

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА

АНТОНЕНКО ЄВГЕНІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 621.317.7:537.868

СИСТЕМА ІМПЕДАНСНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ БІОЛОГІЧНИХ РІДИН
І СУСПЕНЗІЙ

Спеціальність 01.04.01 – фізика приладів, елементів і систем

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фізико-математичних наук

Харків – 2021

Дисертація на правах рукопису

Робота виконана в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна.

Науковий керівник:

доктор фізико-математичних наук, професор

Катрич Віктор Олександрович,

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
проректор з наукової роботи.

Офіційні опоненти:

доктор фізико-математичних наук,

старший науковий співробітник

Плаксін Сергій Вікторович,

Інститут транспортних систем і технологій

НАН України (м. Дніпро),

завідувач відділу систем керування транспортними засобами;

кандидат фізико-математичних наук,

Шубний Олександр Іванович,

Інститут радіофізики та електроніки

імені О. Я. Усикова НАН України (м. Харків),

заступник завідувача відділу твердотільної електроніки.

Захист відбудеться «7» травня 2021 р. о 15⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.051.02 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна за адресою:
61022, Україна, м. Харків, майдан Свободи, 4, ауд. 3-9.

З дисертацією можна ознайомитись у Центральній науковій бібліотеці Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна за адресою:
61022, Україна, м. Харків, майдан Свободи, 4.

Автореферат розісланий «7» квітня 2021 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

Юрій АРКУША

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема дослідження електрофізичних властивостей матеріалів є важливою прикладною задачею практично для всіх галузей медицини, хімії, фармації, фізики та інших галузей, що потребують досліджень властивостей і структури речовини. Особливе значення у розвитку експрес-методів аналізу концентраційних залежностей бінарних розчинів, ідентифікації та вивчення структури речовин має метод імпедансної спектроскопії. Розробка апаратно-програмного комплексу й інструментальних засобів для здійснення методу імпедансної спектроскопії є перспективною задачею з точки зору впровадження їх у нових методах біологічних і фармацевтичних досліджень, медичної діагностики, хімічного аналізу речовин, виявлення нових фізичних властивостей композитних і наноматеріалів, для дослідження електродинамічних параметрів нелінійних дисперсійних середовищ. Таким чином, розробка інструментальних засобів для ширококутної діелектрометрії й аналізу результатів є актуальною задачею.

Метод імпедансної спектроскопії – це метод дослідження магнітних і діелектричних властивостей матеріалів у частотній області. Даний метод лежить в основі функціонування багатьох датчиків і біосенсорів.

Данна робота переслідує дві основні цілі: перша – розробка новітніх та удосконалення існуючих інструментальних засобів вимірювання частотної залежності електричного імпедансу, друга – проведення досліджень електрофізичних властивостей різних за структурою рідин, розчинів і суспензій, у тому числі і біологічних, що є на цей час досить актуальною задачею зі створення апаратних засобів для біомедичної електроніки.

Одним з основних аспектів роботи є створення експериментального зразка апаратно-програмного комплексу – системи ширококутної (1 Гц – 3 ГГц) імпедансної спектроскопії матеріалів різної структури та речовин природного та штучного походження. Розроблений пристрій є інструментальним засобом для розв'язання наступних задач: вимірювання комплексної діелектричної проникності біологічних тканин (дані дозволяють будувати більш точні моделі глибинного розподілу температури для радіотермометрії); дослідження діелектричних властивостей суспензій наночастинок і непрямий хімічний аналіз речовин (оптимізація процесів синтезу, вимірювання об'ємної концентрації складових бінарних розчинів, контроль ступеня очистки речовин); синтез нелінійних діелектриків із заданою дисперсією діелектричної проникності (створення новітніх діелектричних матеріалів для різних галузей застосування, зокрема, для створення надширококутних антен, приладів і пристроїв НВЧ і частотно-селективних метаповерхонь).

Актуальність роботи обумовлена попитом різних сфер і галузей науки та промисловості щодо наявності відносно дешевих і доступних для широкого застосування, але досконалих і точних, експрес-методів і апаратних комплексів для проведення ширококутної імпедансної спектроскопії матеріалів, суспензій і рідин різної фізичної природи, зокрема в фармацевтичній і харчовій промисловостях (контроль та вимірювання об'ємної концентрації складових двокомпонентних розчинів), у хімічній і паливній промисловостях (контроль і вимірювання ступеня

очистки спиртів та октанового палива), у сільському господарстві (вимірювання вологості матеріалів, оптимізація процесів сушки, тощо) та багатьох інших.

Також, актуальним є використання методу імпедансної спектроскопії в якості методу контролю під час синтезу матеріалів і виявлення нових електрофізичних властивостей тонких плівок з твердих або рідких діелектриків; використання методу для досліджень фізичних явищ, що виникають у рідинах і газах під впливом зовнішніх електричних і магнітних полів великої інтенсивності (понад 1 кВ/см). В області сильних полів підвищення струмів провідності у досліджуваних матеріалах вказує на присутність процесів ударної іонізації.

У даній роботі створений апаратно-програмний комплекс широкосмугової імпедансної спектроскопії успішно апробовано для оцінки стабільності суспензій наночастинок різних металів, що дозволило створити експрес-метод вимірювання ступеня агрегації наночастинок. Встановлено зв'язок концентрації наночастинок у розчиннику з електричною провідністю суспензії, що дозволило розробити експрес-метод вимірювання концентрації наночастинок у процесі лазерної абляції й оптимізувати процес виробництва.

Методом імпедансної спектроскопії досліджено антибіотики – амоксицилін і доксицилін, які містять солі різних металів. Показано можливість оцінки об'ємної концентрації складових за даними імпедансу електрохімічної комірки. Встановлено кореляцію комплексоутворення з його молярною провідністю. Показано зв'язок провідності суспензії клітин кісткового мозку з присутністю інтоксикації в організмі. Оптимізовано процес кріодеструкції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконувалася в рамках держбюджетних науково-дослідних робіт, які проводились на кафедрі фізичної і біомедичної електроніки та комплексних інформаційних технологій факультету радіофізики біомедичної електроніки та комп'ютерних систем Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна: «Розробка методу та експериментального зразка приладу для неруйнівного визначення електродинамічних параметрів фізичних тіл» (№ ДР 0111U002460), «Розробка апаратно-програмного комплексу для широкосмугової імпедансометрії розчинів, суспензій, біологічних тканин і рідин» (№ ДР 0117U004963). За тематикою дисертації реалізовано проєкт «Дослідження магніто-діелектричних властивостей біологічних тканин і суспензій» у Німеччині на базі Лазерного центру університету імені Готфріда Вільгельма Лейбніца, м. Ганновер.

Мета і задачі роботи. Метою дисертаційної роботи є розробка новітніх й удосконалення існуючих апаратно-програмних комплексів для широкосмугової імпедансної спектроскопії матеріалів і речовин природного та штучного походження, проведення досліджень з визначення їх структурних складових, і функціональних властивостей для застосування у медицині, біології та фармації.

Особлива увага приділена:

- вибору елементної бази для розробки та удосконалення електронних засобів та методів вимірювання електричного імпедансу;
- дослідженню властивостей біологічних тканин і рідин, суспензій наночастинок і клітин; методам вимірювання концентрацій складових бінарних розчинів та сполук;

– дослідженню електрофізичних властивостей антибіотиків на основі амоксициліну та доксицикліну.

Головними завданнями роботи є розв'язання наступних задач теоретичного, прикладного й експериментального характеру.

1. Провести аналіз існуючих теоретичних моделей і методів розрахунку діелектричної проникності рідин і суспензій. Провести аналіз відомих методів та апаратних засобів вимірювання електрофізичних властивостей рідин різної фізичної природи.

2. Сформулювати критерії до технічних характеристик вимірювальної системи імпедансної спектроскопії. Розробити структурну схему апаратно-програмного комплексу.

3. Здійснити моделювання та виготовлення усіх модулів вимірювальної системи. Розробити вбудоване програмне забезпечення для керуючого мікроконтролера.

4. Розробити програмне забезпечення високого рівня для обчислення, візуалізації та стиснення даних. Розробити протокол обміну даними між персональним комп'ютером і керуючим мікроконтролером апаратної частини системи.

5. Провести моделювання вимірювальних комірок, мікросмужкового та коаксіального резонаторів, які використовуються в якості первинних вимірювальних перетворювачів і сенсорів.

6. Провести дослідження та вимірювання діелектричних спектрів біологічних рідин, суспензій наночастинок, водних розчинів солей та антибіотиків.

Кінцевою метою роботи є розробка конкурентоспроможного зразка аналітичного обладнання для оптимізації технологічних процесів і розвитку непрямих методів експрес-аналізу рідин різної фізичної природи.

Об'єктом дослідження є процеси визначення електрофізичних характеристик речовини, що обумовлені взаємодією речовин різної фізичної природи з електромагнітними полями на частотах від одиниць Герц до 3 ГГц.

Предметом дослідження є кореляційний зв'язок електрофізичних параметрів середовищ з їх кількісними та якісними характеристиками.

Методи досліджень.

1. Метод кінцевих елементів для оцінки електродинамічних характеристик вимірювальних комірок, мікросмужкових резонаторів і системи ближнього поля.

2. Метод трьох амплітуд, який покладено в основі розробленого амплітудно-фазового детектора, робочій діапазон якого складає від 1 Гц до 100 МГц.

3. Метод дискретного перетворення Фур'є, який застосовано при розробці алгоритму для розв'язку задачі щодо вимірювання імпедансу на низьких і наднизьких частотах.

4. Експериментальні методи вимірювання діелектричної проникності: метод відкритого коаксіального зонду, метод мікросмужкового резонатора, метод коаксіального резонатора, конденсаторний метод.

5. Методи кореляційного аналізу сигналів.

6. Методи розрахунку електричних кіл: методи вузлових та контурних рівнянь.

Наукова новизна одержаних результатів.

1. Створено зразок апаратно-програмного комплексу для імпедансної спектроскопії матеріалів, рідин і суспензій у діапазоні від 1 Гц до 3 ГГц.

2. Вперше розроблено широкосмуговий амплітудно-фазовий детектор з частотним діапазоном від 1 Гц до 100 МГц та чутливістю –70 дБ на основі методу трьох амплітуд. Особливістю даного детектора є незалежність точності вимірювання різності фаз від амплітуд вхідних сигналів.

3. Вперше розроблено прикладне програмне забезпечення й інтерфейс користувача для вимірювання концентрації складових бінарних розчинів, проведення досліджень електрофізичних властивостей рідких матеріалів, дослідження фазових переходів першого роду у рідинах і біологічних тканинах.

4. Розроблено апаратно-програмний комплекс – систему широкосмугової імпедансної спектроскопії, що дозволило:

- вперше провести експериментальні дослідження з порівняння електричної провідності незбираного, знежиреного молозива та його фракцій;

- встановити ефективність методу імпедансної спектроскопії для вимірювання жирності молозива;

- вперше методом імпедансної спектроскопії провести дослідження оцінки стабільності суспензій та ступеня агрегації наночастинок.

Експериментально показано, що утворення агрегатів наночастинок знижують електричну провідність суспензії. Дані експериментів відповідають результатам моделювання імпедансу комірки, що містить дисперсійне середовище (дистильована вода з металевими сфероподібними включеннями). Показано, що метод імпедансної спектроскопії дозволяє вимірювати концентрацію включень при їх постійних параметрах у стані седиментаційної рівноваги, або оцінювати ступінь агрегації дисперсійної фази при постійній концентрації включень.

5. Вперше виявлено вплив процесу інтоксикації в організмі піддослідних тварин на провідність суспензії кісткового мозку. Доведено експресивність методу імпедансної спектроскопії для діагностики фіброзу печінки.

6. Розроблену систему імпедансної спектроскопії апробовано для вимірювань електрофізичних властивостей рідин і біологічних тканин у дециметровому діапазоні довжин хвиль. Показано ефективність методу коаксіального резонатора для вимірювання діелектричної проникності проточних рідин.

7. Вперше запропоновано оригінальну конструкцію мініатюрного мікросмушкового резонатора, який апробовано у якості сенсора діелектричних властивостей матеріалів. Виготовлений резонатор-аплікатор апробовано у якості плетизмографічного датчика для реєстрації пульсової хвилі.

8. Проведено дослідження й апробацію розробленого аналізатора імпедансу в складі апаратури для вимірювання параметрів приладів НВЧ і визначення електродинамічних характеристик електромагнітних полів випромінюючих структур та антенних систем. Показано можливість встановлення концентрації складових бінарних розчинів з різною діелектричною проникністю компонент.

Практичне значення одержаних результатів. Практична цінність дисертаційної роботи полягає в розробці методів і засобів проектування та створення нових типів вимірювального обладнання для дослідження та контролю

електрофізичних властивостей суспензій, фармацевтичних препаратів, біологічних тканин і рідин та інших матеріалів.

Проведено моделювання та створено низку експериментальних зразків первинних перетворювачів – датчиків для вимірювання електрофізичних параметрів рідин: електрохімічні комірки, мікросмужковий резонатор, коаксіальний резонатор, антенна система ближнього поля.

Створено експериментальний зразок широкосмугової системи імпедансної спектроскопії, застосування якого перспективне для розвитку наукових досліджень, удосконалення та оптимізації технологічних процесів у різних сферах і галузях науки, промисловості та господарства.

Отримані результати експериментальних і наукових досліджень у значній мірі вперше, як експрес-методи, мають практичне застосування для вирішення наступних задач:

- контроль і вимірювання параметрів рідких фармацевтичних препаратів (оцінка концентрації складових, утворення комплексів, оцінка біологічної дії антибіотиків);
- розробка та впровадження методів діагностики фіброзу печінки, викликаного інтоксикацією;
- вимірювання концентрації наночастинок металів у суспензіях;
- розробка методу контролю зони заморожування при проведенні кріохірургічних операцій;
- розвиток методів сепарації живих клітин методом діелектрофореzu;
- розробка методу аналізу та контролю нативності молочних продуктів та їх низькомолекулярних фракцій;
- розробка методів стабілізації водних суспензій наночастинок (застосування у біомедицині, напівпровідниковій промисловості та космічній промисловості);
- дослідження та синтезу нових композиційних матеріалів;
- контроль концентрації та ступеня очистки речовин (хімічна та харчова промисловість);
- розробка нових і розвиток існуючих методів медичної діагностики (мікрохвильова інтроскопія та радіотермометрія);
- синтез нелінійних діелектриків з наперед заданими електрофізичними властивостями (створення мініатюрних надширокосмугових антен та приладів НВЧ).

Доведено практичну ефективність застосування створеного апаратно-програмного комплексу та методу імпедансної спектроскопії у біологічних дослідженнях (вимірювання концентрації жиру у молозиві та молоці), для оцінки біологічного стану клітин, для оптимізації процесу продукування наночастинок методом лазерної абляції, для створення вбудованих систем контролю ступеня очистки складових медичних препаратів і хімічних сполук (вимірювання концентрації домішок у органічних розчинниках).

Особистий внесок здобувача. У дисертації використані наукові статті [1-7], патенти [8, 9] та матеріали тез доповідей на конференціях [10-23]. У всіх опублікованих у співавторстві роботах особистий внесок дисертанта полягає у розробці експериментального зразка апаратно-програмного комплексу для

імпедансної спектроскопії матеріалів різної фізичної природи та проведенні експериментальних досліджень. У роботах [2, 5, 6] дисертантом розроблено й удосконалено методи та технічні засоби дослідження електрофізичних властивостей матеріалів, визначено вимоги до технічних характеристик розробленого ним приладу імпедансної спектроскопії рідких речовин. У роботі [4] методом коаксіального зонду досліджено біологічні рідини і тканини. У статті [1] дисертант провів адаптацію розробленого апаратно-програмного комплексу для вимірювань електродинамічних характеристик НВЧ пристроїв. У статті [7] дисертантом проведено обчислення питомої провідності молозива за даними імпедансу електрохімічної комірки. У патентах [8, 9] запропоновано метод та сенсори для вимірювання діелектричної проникності біологічних матеріалів у дециметровому діапазоні.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи за темою дисертації доповідались і обговорювалися на семінарах кафедри фізичної і біомедичної електроніки та комплексних інформаційних технологій Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, а також на наступних міжнародних конференціях і симпозіумах: International Seminar/Workshop «Direct and Inverse Problems of Electromagnetic and Acoustic Theory» (DIPED-2013); International Conference on Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals (UWBUSIS 2018); Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments 2017, Wilga, Poland.

Публікації. Результати дисертації опубліковані у 23 наукових роботах, в тому числі у 3 статтях у вітчизняних фахових виданнях України [4-6], в 2 зарубіжних виданнях, що входять до наукометричної бази Scopus [1,7], у 2 патентах України на винахід [8, 9], у 14 матеріалах тез доповідей на вітчизняних та міжнародних конференціях [10-23], а також у 2 статтях [2, 3], які додатково відображають наукові результати дисертації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків і списку використаних джерел. Її загальний обсяг складає 171 сторінка, з них 124 сторінки основного тексту. Дисертація містить 58 рисунків (з них 5 займають окремі сторінки) та 3 таблиці. Список використаних джерел на 17 сторінках налічує 143 найменування.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** викладено актуальність теми та обґрунтовано необхідність проведення досліджень. Сформульовані мета та задачі дисертаційної роботи, визначено методи, необхідні для їх розв'язання. Наведено зв'язок роботи з науковими програмами, вказано наукову новизну та практичну значимість одержаних результатів. Відмічено особистий внесок здобувача й апробацію результатів дисертації.

У **першому розділі** «Огляд методів визначення електрофізичних властивостей матеріалів, рідин і суспензій» надано огляд сучасного стану розвитку методу імпедансної спектроскопії (ІС) та діелектричної спектроскопії (ДС). Представлено огляд теоретичних та експериментальних методів визначення комплексної

діелектричної проникності. Перелічено прикладні аспекти та сфери застосування методу ДС у різних галузях науки, техніки та промисловості, зокрема у біомедичних дослідженнях. Особливу увагу приділено огляду методів та технічних засобів на яких ґрунтуються сучасні вимірювачі діелектричної проникності та аналізатори імпедансу. Проведено огляд досліджень біологічних рідин і суспензій методом ІС та ДС у галузях фізики, хімії, біотехнології та промисловості.

У **другому розділі** «Система імпедансної спектроскопії» на підставі світового досвіду застосування методу ІС у фармації, біотехнологіях, нанотехнологіях та електрохімії сформовано критерії до частотного діапазону, необхідного для проведення аналізу речовин. Розглянуто основні вузли та елементи розробленого експериментального зразка апаратно-програмного комплексу – системи імпедансної спектроскопії рідин у діапазоні від 1 Гц до 3 ГГц (Рис. 1). Система складається з наступних вузлів і модулів: материнська плата, програмний модуль вимірювання імпедансу у частотному діапазоні від 1 Гц до 100 кГц, амплітудно-фазовий детектор (АФД) діапазону 1 Гц – 100 МГц, генератор діапазону 1 Гц – 80 МГц, генератор діапазону 35 МГц – 4,4 ГГц, амплітудно-фазовий детектор діапазону 100 кГц – 3 ГГц, модуль АЦП з гальванічною розв'язкою.

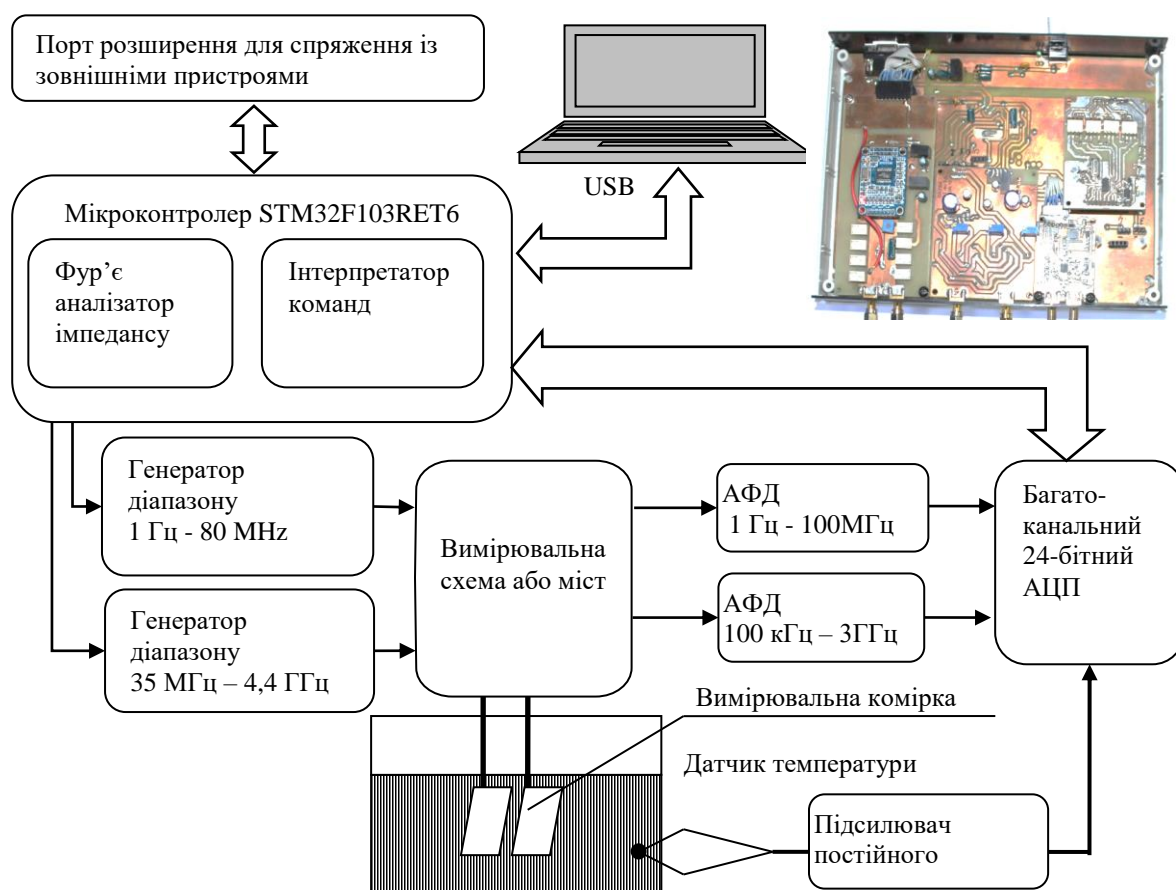


Рисунок 1 – Структурна схема широкосмугового аналізатора імпедансу

Модульний підхід до розробки апаратної частини комплексу дозволяє модернізувати систему та використовувати нові електронні рішення, що з'являються на сучасному ринку електронних компонентів.

Представлено основні співвідношення для вимірювання повного імпедансу на основі дискретного перетворення Фур'є (ДПФ) у низькочастотному діапазоні. При використанні вимірювальної схеми «на прохід», маємо пару сигналів V_{in} та V_{out} : на вході та на виході системи, які відповідають двом наборам коефіцієнтів Фур'є: \bar{X}_k^{in} та \bar{X}_k^{out} . Їх відношення є комплексним коефіцієнтом передачі \bar{S}_{21} :

$$\operatorname{Re} S_{21} = \frac{\operatorname{Re} X_k^{out} \cdot \operatorname{Re} X_k^{in} + \operatorname{Im} X_k^{out} \cdot \operatorname{Im} X_k^{in}}{(\operatorname{Re} X_k^{in})^2 + (\operatorname{Im} X_k^{in})^2}, \quad (1a)$$

$$\operatorname{Im} S_{21} = j \frac{\operatorname{Im} X_k^{out} \cdot \operatorname{Re} X_k^{in} - \operatorname{Re} X_k^{out} \cdot \operatorname{Im} X_k^{in}}{(\operatorname{Re} X_k^{in})^2 + (\operatorname{Im} X_k^{in})^2}. \quad (1б)$$

Надалі, імпеданс вимірювальної комірки Z_x обчислюється як:

$$Z_x = Z_0 \left(\frac{\operatorname{Re} S_{21}}{\operatorname{Re} S_{21}^2 + \operatorname{Im} S_{21}^2} - 1 \right) - j Z_0 \frac{\operatorname{Im} S_{21}}{\operatorname{Re} S_{21}^2 + \operatorname{Im} S_{21}^2} \quad (2)$$

де Z_0 - опір узгоджуючого резистору, який у загальному випадку є теж комплексною величиною, що має враховуватись при калібруванні пристрою. Використання ДПФ покладено в основи розробки модуля вимірювання імпедансу на частотах від 0,1 Гц до 100 кГц.

Розроблено широкосмуговий амплітудно-фазовий детектор на основі методу трьох амплітуд з частотним діапазоном від 1 Гц до 100 МГц (Рис. 2). Представлено метод калібрування детектора, який дозволяє зменшити абсолютну похибку вимірювання різниці фаз до $\pm 0,2^\circ$.

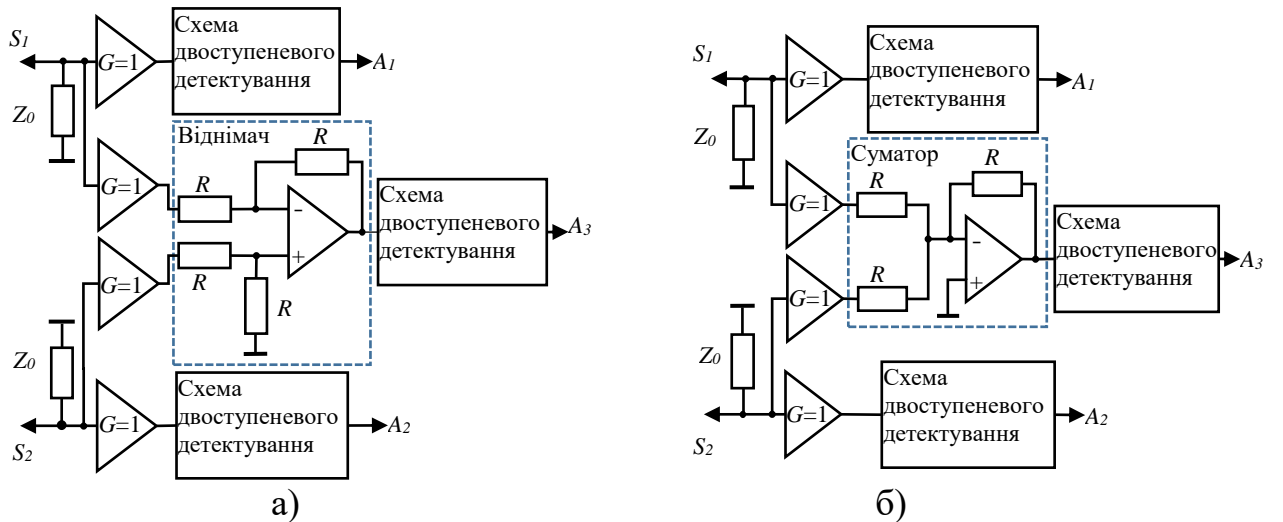
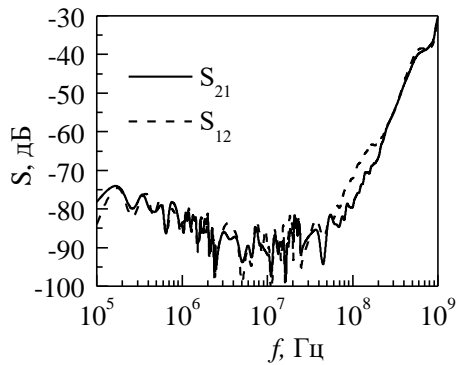
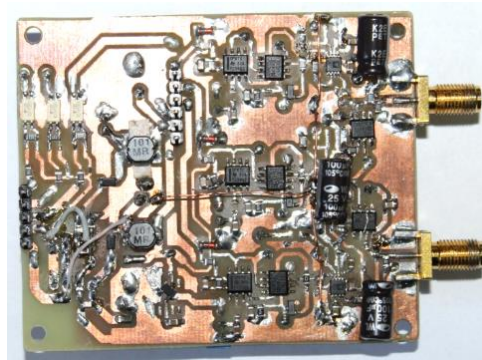


Рисунок 2 – Функціональні схеми АФД, що реалізують метод трьох амплітуд, з відніманням (а) і додаванням (б) сигналів

Детектор забезпечує рівень розв'язки між каналами -70 дБ у діапазоні частот до 100 МГц (Рис. 3).



а)



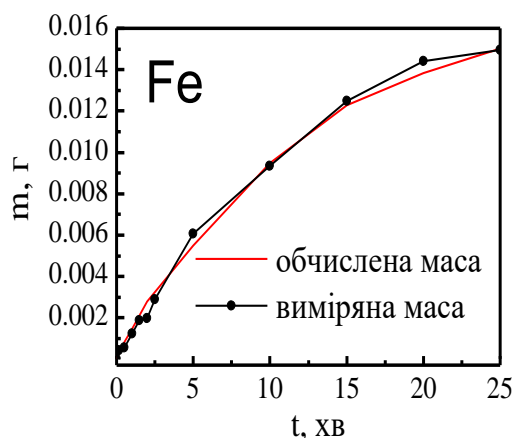
б)

Рисунок 3 – Результати вимірювань рівня розв'язки між вхідними каналами детектора (а) та фото детектора (б)

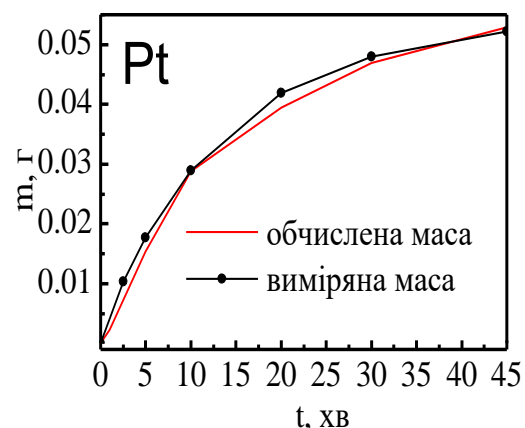
Розглянуто особливості програмної реалізації системи. Наведено опис основних функцій, набору команд обміну даними. Для ефективного зберігання даних розроблено алгоритм стиснення одномірних сигналів.

У **третьому розділі** «Дослідження матеріалів у діапазоні від 1 Гц до 100 МГц» приведено найбільш вагомий результати з практичного застосування розробленого апаратно-програмного комплексу для вимірювання електрофізичних параметрів деяких біологічних матеріалів та хімічних речовин різної фізичної природи у діапазоні частот до 100 МГц.

Запропоновано метод непрямого вимірювання масової частки металів у водній суспензії. Вимірювання концентрації наночастинок у воді в реальному масштабі часу є можливим завдяки частотному вікну, приблизно, від 1 кГц до 100 кГц, де чітко відстежується зміна провідності в залежності від концентрації наночастинок (Рис. 4).



а)



б)

Рисунок 4 – Залежність маси залізних (а) та платинових (б) наночастинок у воді від часу абляції

Ефект зміни провідності суспензії використано для оптимізації виробництва наночастинок методом лазерної абляції.

Розроблено метод оцінки ступеня агломерації наночастинок у розчиннику за даними електричної провідності. Встановлено, що стану седиментаційної рівноваги суспензії відповідає конкретне значення її провідності (Рис. 5).

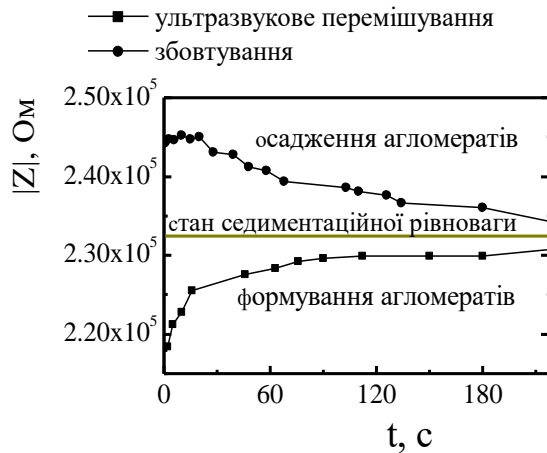


Рисунок 5 – Динаміка зміни імпедансу суспензії після ультразвукового диспергування та простого збовтування суспензії наночастинок

Таким чином, вперше метод імпедансної спектроскопії можна використовувати для оцінки ступеня агломерації наночастинок у суспензії. Контроль стану суспензії є актуальною задачею у біотехнологіях та біомедицині.

Вперше метод імпедансної спектроскопії використано для контролю зони заморожування при проведенні кріодеструкції біологічних тканин. Отримано частотні залежності модуля імпедансу та зсуву фази при проходженні сигналу через біологічну тканину (Рис. 6).

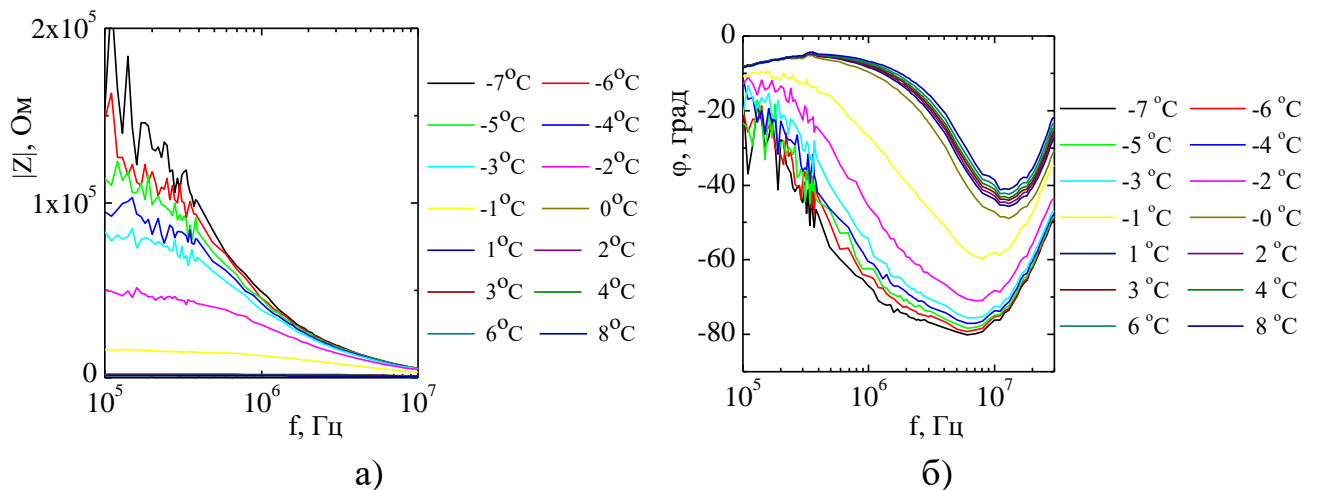


Рисунок 6 – Частотні залежності модуля імпедансу (а) та фази (б)

Для відстеження моменту фазового переходу можна скористатися як модулем імпедансу (Рис. 6а), так і зсувом фази (Рис. 6б) в залежності від технічних засобів вимірювання. На Рис. 7а,б представлено залежність зсуву фази від температури на частоті 1,6 МГц та температурна залежність модуля першої похідної.

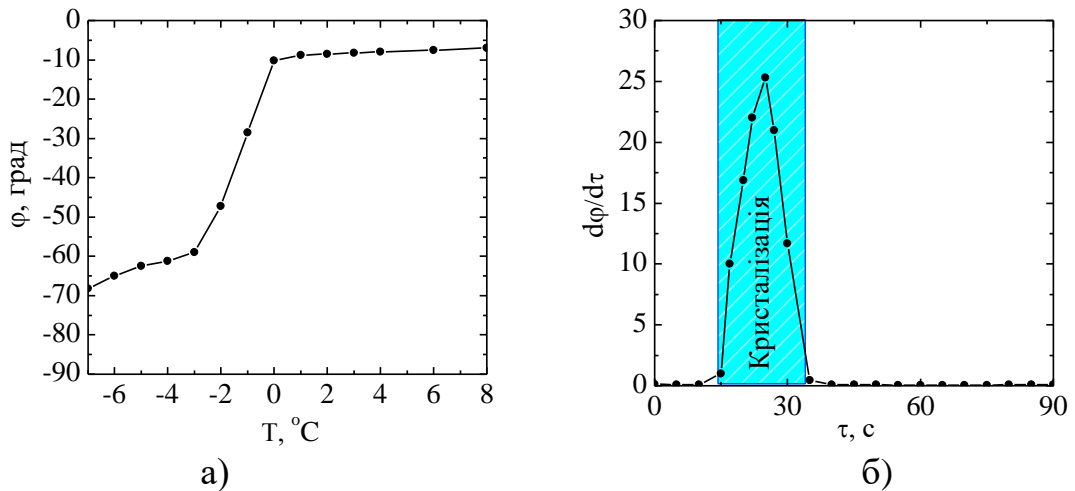


Рисунок 7 – Залежності різності фаз від температури (а) та модуля першої похідної від часу (б) в процесі заморожування

Отримані дані дозволяють застосувати метод ІС для контролю зони заморожування при проведенні кріодеструкції біологічних тканин і досліджувати фазові перетворення у рідинах в момент зміни агрегатного стану. Таким чином, вирішено задачу оптимального часу впливу кріоінструменту на ділянку тіла, яка підлягає хірургічному вилученню.

Проведено дослідження добової залежності провідності для знежиреного та незбираного молозива (Рис. 8).

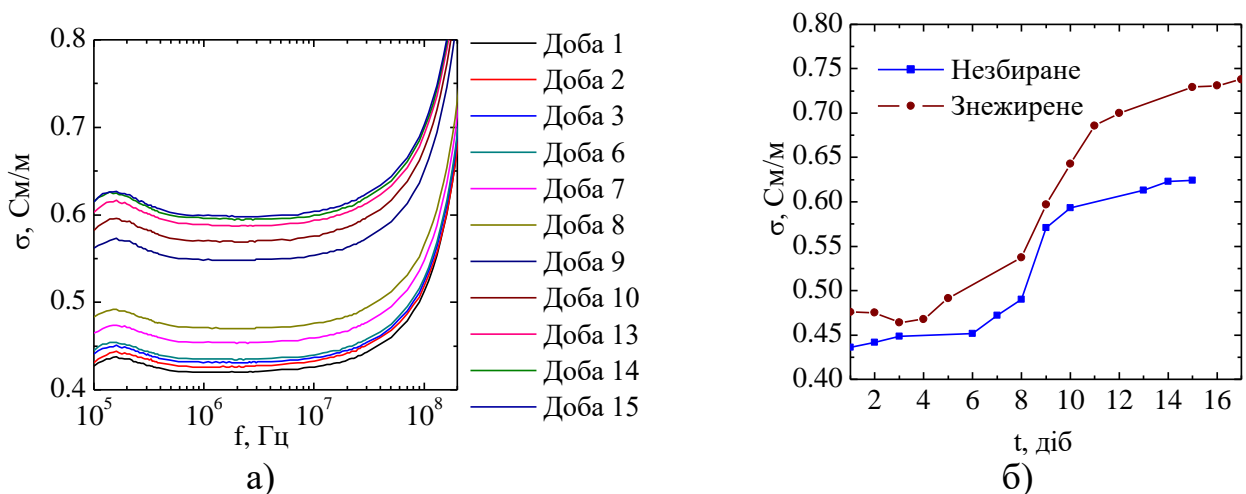


Рисунок 8 – Частотна залежність провідності незбираного коров'ячого молозива (а) та добова залежність провідності незбираного та знежиреного молозива (б)

За даними порівняння електричної провідності незбираного та знежиреного молозива розроблено метод вимірювання жирності молозива.

Розроблено метод виявлення фіброзу печінки у піддослідних тварин за даними провідності суспензії клітин кісткового мозку.

У **четвертому розділі** «Застосування системи імпедансної спектроскопії при дослідженні матеріалів у НВЧ діапазоні» за допомогою методу коаксіального зонду досліджено діелектричні спектри водних розчинів і епітеліальної, м'язової та з'єднувальної тканин (Рис. 9).

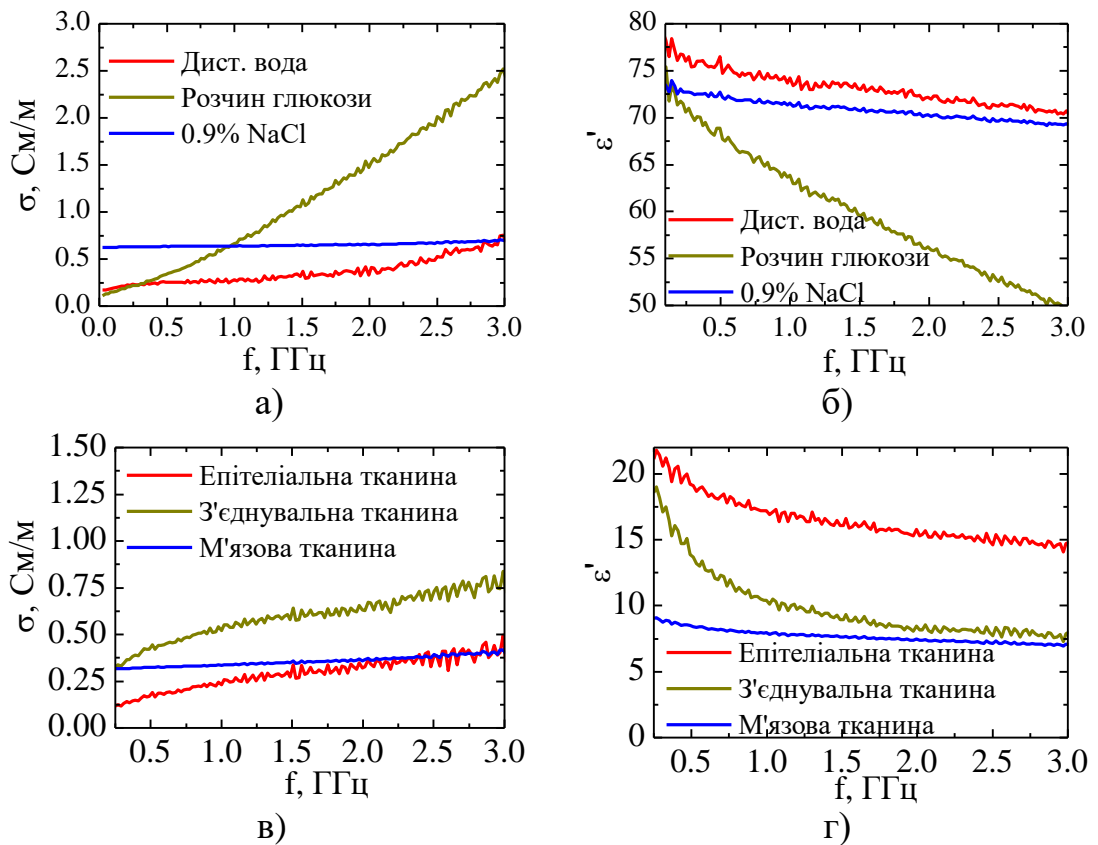


Рисунок 9 – Частотні залежності провідності та діелектричної проникності водних розчинів і біологічних тканин

Дані про залежність діелектричної проникності матеріалів від частоти, температури, тиску та інших видів впливів дозволяють врахувати нелінійність при розрахунку електродинамічних структур. Значення комплексної діелектричної проникності біологічних тканин необхідні для розробки методів мікрохвильової інтроскопії та глибинної радіотермометрії.

З урахуванням електродинамічних властивостей досліджених матеріалів, розроблено та оптимізовано низку електромагнітних сенсорів для контролю та вимірювання діелектричної проникності.

Запропоновано конструкцію мініатюрного мікросмужкового резонатора (Рис. 10), який апробовано в якості сенсора діелектричних властивостей твердих і рідких матеріалів.

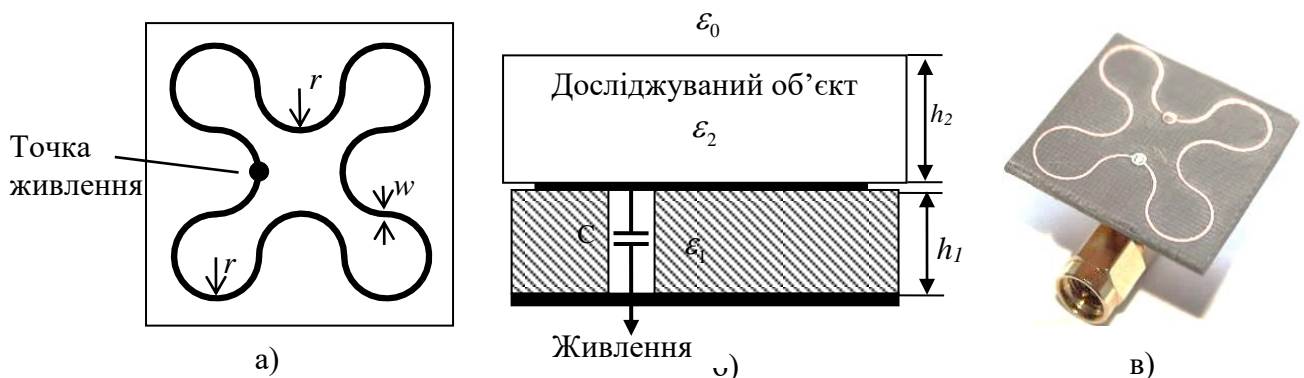


Рисунок 10 – Топологія мікросмужкового резонатора (а), взаємне розташування резонатора й об'єкта дослідження (б) та експериментальний зразок резонатора (в)

Даний електромагнітний сенсор застосовується у системах діелектрометрії для тестування об'єктів з одностороннім доступом. Отримано експериментальні залежності коефіцієнтів відбиття резонатора від частоти при різних концентраціях глюкози у водному розчині (Рис. 11). З графіків видно, що зміна діелектричної проникності на 0,06 % призводить до помітного зсуву частоти резонансу на 3 МГц. Даний ефект пов'язаний зі зміною ефективного значення діелектричної проникності: $\varepsilon_{ef} = \varepsilon_1 v + \varepsilon_2 (1 - v)$, де ε_1 - діелектрична проникність глюкози, ε_2 - діелектрична проникність води, v - об'ємна концентрація глюкози.

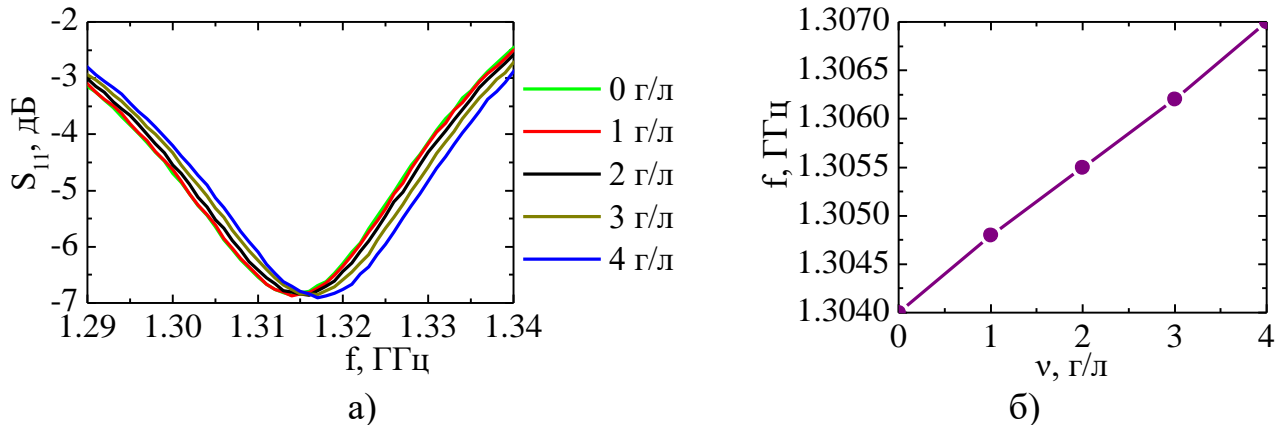


Рисунок 11 – Залежність коефіцієнта відбиття від концентрацій глюкози (а) і залежність частоти резонансу від концентрації глюкози (б)

Досліджено коефіцієнт відбиття резонатора в залежності від провідності водно-сольового розчину (Рис. 12). При збільшенні концентрації солі у воді резонанс стає гладким, що свідчить про зростання струму провідності, і як наслідок, - про зниження добротності резонатора.

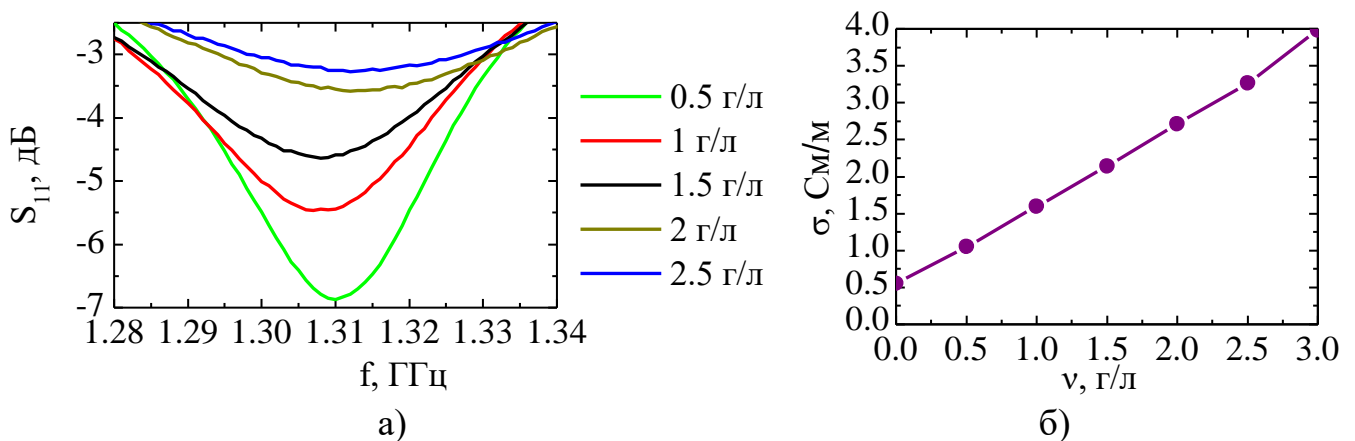


Рисунок 12 – Частотна залежність коефіцієнта відбиття від концентрації солі у воді (а) і залежність провідності від концентрації солі (б)

Даний електромагнітний сенсор має перспективи застосування у системах діелектрометрії для тестування об'єктів з одностороннім доступом. Також, даний резонатор-аплікатор апробовано в якості плетизмографічного датчика для реєстрації пульсової хвилі.

Розроблено й апробовано коаксіальний резонатор (Рис. 13), який використовується для дослідження діелектричних властивостей проточних рідин.

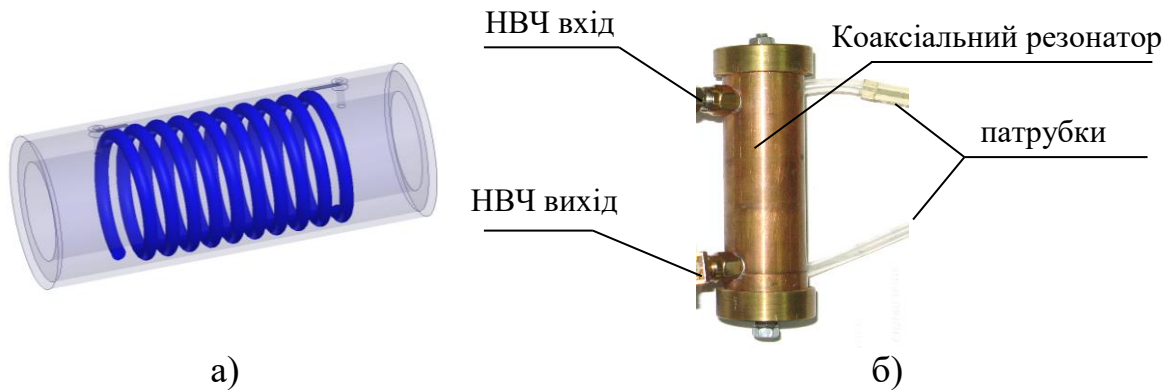


Рисунок 13 – Модель коаксіального резонатора (а) й експериментальний зразок (б)

При заповненні спірального капіляра рідиною, спостерігається зсув резонансу в низькочастотну область (Рис. 14). Також, резонатор апробовано для промислового застосування у суміжних галузях при вимірюванні діелектричної проникності розчинників і їх бінарних розчинів (Рис. 15).

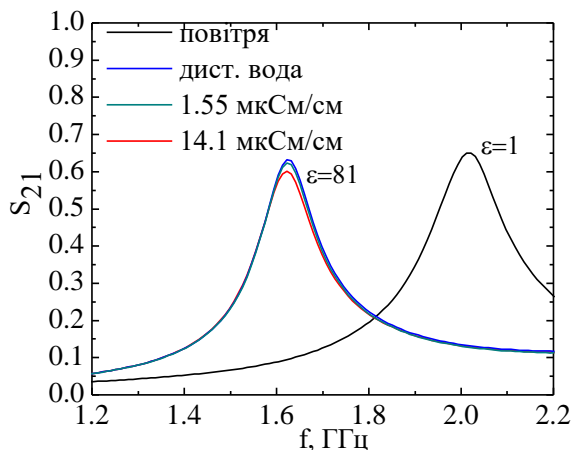


Рисунок 14 – Частотна залежність коефіцієнта проходження при заповненні резонатор водними розчинами

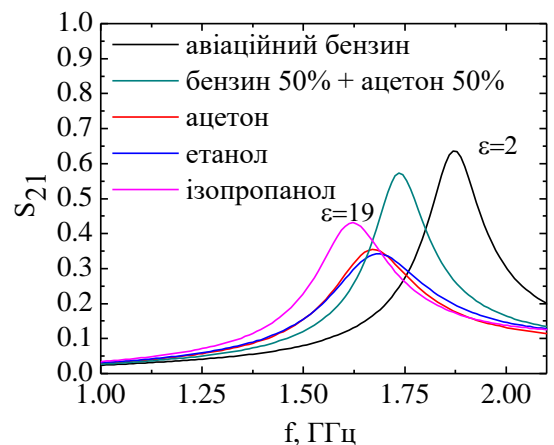


Рисунок 15 – Частотна залежність коефіцієнта проходження при заповненні резонатора розчинниками

Перевагою методу коаксіального резонатора, при вимірюванні коефіцієнту проходження, є відсутність допоміжних напрямлених відгалужувачів, що спрощує та здешевлює систему. Таким чином, показано ефективність методу коаксіального резонатора для контролю та вимірювання електрофізичних параметрів проточних рідин у промисловості. Основні галузі впровадження системи: фармацевтична та хімічна промисловості. Перевагою радіофізичних методів вимірювання електрофізичних параметрів рідин є відносна простота технічної реалізації та експресивність.

ВИСНОВКИ

На основі розроблених новітніх та удосконалення діючих елементних, системних і конструктивних складових, створено доступний для широкого застосування в різних сферах і галузях науки та промисловості експериментальний зразок аналізатора імпедансу на діапазон від 1 Гц до 3 ГГц. Прилад побудовано за модульним принципом і дозволяє компонувати вимірювальну систему під конкретні потреби. Проведено апробацію приладу й отримано результати досліджень біологічних тканин, рідин і суспензій.

1. Вперше на основі методу трьох амплітуд розроблено широкосмуговий амплітудно-фазовий детектор з частотним діапазоном від 1 Гц до 100 МГц і чутливістю –70дБ.

2. Розроблено метод оцінки ступеня агрегації наночастинок у розчиннику за даними електричного імпедансу. Підтверджено ефективність непрямого методу реального часу для вимірювання масової частки наночастинок заліза та платини у водних суспензіях. Удосконалено технологію та спосіб продукування наночастинок методом лазерної абляції, що дозволило суттєво знизити часові затрати на виробництво наночастинок.

3. За результатами практичного застосування апаратно-програмного комплексу та методу широкосмугової імпедансної спектроскопії вперше:

- запропоновано експрес-метод з оцінки концентрації складових розчинів антибіотиків амоксициліну та доксицикліну з солями кальцію, магнію та заліза за даними електричної провідності та діелектричної проникності. Отримані результати дозволили оптимізувати процеси контролю та виробництва лікарських засобів;

- зафіксовано та визначено кількісні показники щодобової зміни провідності молозива в процесі перетворення лактози у молочну кислоту, що доводить ефективність методу імпедансної спектроскопії для експрес-аналізу його нативності;

- досліджено та виявлено вплив процесу інтоксикації в організмі піддослідної тварини на провідність суспензії кісткового мозку. Доведено експресивність методу імпедансної спектроскопії для діагностики фіброзу печінки.

4. Вперше метод імпедансної спектроскопії використано для контролю зони заморожування при проведенні кріодеструкції біологічних тканин і досліджено фазовий перехід першого роду. У медичній практиці дана методика дозволяє зменшити кількість рецидивів та запобігає пошкодженню здорових тканин при операціях.

5. При дослідженні біологічних тканин і рідин у дециметровому діапазоні методом коаксіального зонду, виявлено дисперсію діелектричної проникності водно-солевих розчинів, м'язової й епітеліальної тканин. Отримані експериментальні дані важливі для удосконалення методів НВЧ гіпертермії.

6. Вперше на основі розробленого мініатюрного мікросмужкового резонатора для вимірювання електрофізичних параметрів матеріалів із одностороннім доступом, зареєстровано зміну кровоплину – пульсову хвилю, що дозволяє використовувати його у якості первинного перетворювача у нових зразках медико-біологічного обладнання. Виготовлено й апробовано низку НВЧ сенсорів для

вимірювання електрофізичних властивостей рідин і біологічних тканин у дециметровому діапазоні довжин хвиль.

7. Розроблено пристрій на основі методу коаксіального резонатора та показано його ефективність для контролю та вимірювання електрофізичних параметрів рідин у потоці.

Розроблений апаратно-програмний комплекс є універсальним аналітичним інструментом, який успішно апробовано у фармації, біологічних дослідженнях, кріомедицині, хімічному аналізі та у вимірюваннях на НВЧ.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Gorobets N. N., Yeliseyeva N. P., and Antonenko Y. A. Optimisation of radiation characteristics of wire-screened antennas. *Telecommunications and Radio Engineering*. 2012. Vol. 71, No. 1. P. 59–69. (Scopus)
(Особистий внесок здобувача: розроблено апаратно-програмний комплекс для вимірювання характеристик направленості випромінювальних структур у дециметровому діапазоні довжин хвиль, проведено його апробацію)
2. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П. Метод оптимального сжатия данных в системах медицинского мониторинга. *Системы обработки информации*. 2013. Вып. 9. С. 184–188.
(Особистий внесок здобувача: розроблено алгоритм стиснення одновимірних даних на основі вибору ключових точок, введено поняття точки максимальної кривизни дуги, проведено порівняльний аналіз спектрів вихідного сигналу та після декомпресії)
3. Мустецов Н. П., Антоненко Е. А., Штода Д. А. Исследование возможностей микроволновой визуализации в медицине. *Прикладная радиоэлектроника: науч.-техн. журн.* Харьков: ХНУРЭ. 2016. Т. 15, № 1. С. 75–79.
(Особистий внесок здобувача: розроблено вбудоване програмне забезпечення для керуючого мікроконтролера, виготовлено експериментальний зразок генератора НВЧ)
4. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Кожешкурт В. А., Карпов А. И. Исследование возможностей метода коаксиального зонда для измерения дисперсии диэлектрической проницаемости биопроб. *Прикладная радиоэлектроника: науч.-техн. журн.* Харьков: ХНУРЭ. 2016. Т. 15, № 1. С. 57–61.
(Особистий внесок здобувача: розроблено метод обчислення провідності та діелектричної проникності за даним вхідного імпедансу коаксіального зонду, розроблено метод калібрування, проведено серію вимірювань біологічних тканин і рідин)
5. Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О., Катрич В. О. Амплітудно-фазовий детектор для систем діелектричної спектроскопії. *Радиофизика та електроніка*. 2020. Т. 25, № 3. С. 68–77.
(Особистий внесок здобувача: сформовано основну ідею, виготовлено експериментальний зразок, розроблено алгоритм калібрування, проведено випробування детектора)

6. Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О., Катрич В. О., Божков А. І. Електромагнітний сенсор для вимірювання діелектричної проникності матеріалів. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Радіофізика та електроніка»*. 2020. № 32. С. 53–60.
(Особистий внесок здобувача: запропоновано геометричну форму резонатора з мінімальною кількістю параметрів оптимізації, проведено моделювання резонатора, проведено, виготовлено та апробовано експериментальний зразок резонатора).
7. Kozheshkurt V., Ivanov I., Antonenko Y., Katrich V., Bozhkov A., and Gromovoy T. Devising an express method for estimating the quality of colostrum and its components based on electrical conductivity. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2021. Vol. 1, No. 11. P. 69–77. (Scopus).
(Особистий внесок здобувача: розроблено метод калібрування електрохімічної комірки, проведено обчислення питомої провідності молозива за даними імпедансу).
8. Пат. 97194 UA, МПК H01Q 23/00 (2011.01) Антенна система ближнього поля. Карпов О. І., Катрич В. О., Антоненко Є. О., Ярмольчук С. А. заявник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. - № а 201011885; заявл. 07.10.2010; опубл. 10.01.2012, Бюл. №1, 2014 р.
(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання антенної системи ближнього поля, виготовлено експериментальні зразки, проведено апробацію системи у якості вимірювача електрофізичних властивостей рідин)
9. Пат. 107833 UA, МПК A61B 5/145 (2006.01), A61B 5/053 (2006.01), G01N 33/49 (2006.01) Спосіб вимірювання рівня глюкози у крові. Антоненко Є.О., Карпов О.І., Катрич В.О., Мустецов М.П. заявник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. - № а 201213666; заявл. 29.11.2012; опубл. 25.02.2015, Бюл. №4, 2015 р.
(Особистий внесок здобувача: запропоновано основну ідею патенту, отримано вирази для обчислення рівня глюкози в крові).
10. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Белецкий Н. И. Методы подбора параметров электромагнитных полей для терапевтических воздействий. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 20-я крымская конф. (CriMiCo '2010)*, 13–17 сентября 2010 г., Севастополь, Украина, 2010. С. 1149–1150.
(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання взаємодії електромагнітних полів різної частоти з біологічними тканинами)
11. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Аппаратно-программный комплекс для исследования спектров поглощения крови в дециметровом диапазоне. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 20-я крымская конф. (CriMiCo '2010)*, 13–17 сентября 2010 г., Севастополь, Украина, 2010. С. 1147–1148.
(Особистий внесок здобувача: розроблено апаратно-програмний комплекс для вимірювання провідності та діелектричної проникності біологічних рідин).
12. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Система для исследования диэлектрической проницаемости биологических тканей. *Прикладная радиоэлектроника состояние и перспективы развития. Четвертый*

Международный Радиоэлектронный Форум (МРФ–2011), 18–21 октября 2011 г., Харьков, Украина, 2011. № 3. С. 87–90.

(Особистий внесок здобувача: розроблено експериментальний зразок апаратно-програмного комплексу для дослідження діелектричної проникності живої матерії, розроблено програмне забезпечення всіх рівнів)

13. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Метод исследования диэлектрической проницаемости биологических тканей. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 21-я крымская конф. (CriMiCo'2011), 12–17 сентября 2011 г., Севастополь, Украина, 2011. С. 1009–1010.*

(Особистий внесок здобувача: розроблено та виготовлено електронний вимірювальний пристрій коефіцієнту проходження НВЧ сигналу у дециметровому діапазоні довжин хвиль, проведено апробацію антенної системи ближнього поля у якості вимірювача електрофізичних параметрів рідин).

14. Antonenko Ye. A., Katrych V. A., and Karpov A. I. The microstrip resonator for measurement of dielectric constant. *Direct and Inverse Problems of Electromagnetic and Acoustic Wave Theory, The XVIIIth International Seminar/Workshop (DIPED-2013), September 23–26, 2013, Lviv, Ukraine, 2013. P. 37–40. (Scopus)*

(Особистий внесок здобувача: запропоновано конструкцію мініатюрного мікросмужкового резонатора для оцінки діелектричної проникності матеріалів з одностороннім доступом)

15. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Штода Д. А. Метод измерения комплексной диэлектрической проницаемости биологических жидкостей. *Прикладная радиоэлектроника, состояние и перспективы развития, 5-й Международный Радиоэлектронный форум (МРФ–2014), 14–17 октября 2014 г., Харьков, Украина, 2014. № 3. С. 53–55.*

(Особистий внесок здобувача: розроблено схему та експериментальний зразок амплітудно-фазового детектора на основі метода трьох амплітуд, розроблено основні вирази для обчислення комплексної діелектричної проникності матеріалів)

16. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Штода Д. А. Способ измерения диэлектрической проницаемости живой материи. *Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке, 18-й Международный молодежный форум, 14–16 апреля 2014 г., Харьков, Украина, 2014. С. 45.*

(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання та оптимізацію мікросмужкового резонатора, розроблено метод обчислення діелектричної проникності за даним коефіцієнту відбиття)

17. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П. Метод компенсации синфазных помех во входных цепях усилителей биопотенциалов. *Прикладная радиоэлектроника состояние и перспективы развития, 5-й Международный Радиоэлектронный форум (МРФ–2014), 14–17 октября 2014 г., Харьков, Украина, 2014. № 3. С. 65–68.*

(Особистий внесок здобувача: розроблено електронну схему, експериментальний зразок та вбудоване програмне забезпечення системи компенсації завад)

18. Антоненко Є. О., Штода Д. О. Мікрохвильовий сканер. *Радиоелектроника и молодежь в XXI веке, 19-й Международный молодежный форум, 20–22 апреля 2015 г., Харьков, Украина, 2015. С. 72–73.*
(Особистий внесок здобувача: розроблено прикладне програмне забезпечення високого рівня та вбудованого програмного забезпечення, розроблено генератор на основі синтезатора частоти ADF4351)
19. Кожешкурт В. А., Антоненко Е. А. Исследование дисперсионной зависимости диэлектрической проницаемости биологических сред. *Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я, XXIV міжнародна науково-практична конф. (MicroCAD 2021), 18–20 травня 2016 р., Харків, Україна, 2016. № 3. С. 36.*
(Особистий внесок здобувача: удосконалено метод обчислення комплексної діелектричної проникності за даними коефіцієнту відбиття від відкритого кінця коаксіального хвильоводу, проведено вимірювання спектру діелектричної проникності біологічних тканин)
20. Antonenko Y. A., Mustetsov T. N., Hamdi R. R., Małecka-Massalska T., Orshubekov N., Dzierżak R., and Uvaysova S. Double-compression method for biomedical images. *Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments, proc. of SPIE, August 7, 2017, Wilga, Poland, 2017. 104453P. (Scopus)*
(Особистий внесок здобувача: запропоновано основну ідею алгоритму стиснення даних, записано інтерполяційні вирази для відновлення даних).
21. Antonenko Ye., Buriak M., Osypenko O., Shtoda D., and Chizh N. Wireless charger for implantable biotelemetry system. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS), September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 260–263. (Scopus)*
(Особистий внесок здобувача: проведено оцінку згасання електромагнітної хвилі при проходженні через шари біологічних тканин, розроблено апаратно-програмний комплекс для забезпечення неперервного спостереження за показниками серцево-судинної системи піддослідної тварини)
22. Kozheshkurt V., Antonenko Ye., Shtoda D., Slipchenko O., and Katrych V. Possibilities of impedance spectroscopy for the study of bioliquids. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS), September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 280–284. (Scopus)*
(Особистий внесок здобувача: проведено апробацію аналізатора імпедансу для оцінки концентрації наночастинок металу у воді).
23. Shtoda D., Antonenko Ye., Kozheshkurt V., and Mustetsov M. Possibilities of using microwave imaging to study suspensions of copper and iron nanoparticles. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS), September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 264–268. (Scopus)*
(Особистий внесок здобувача: підготовка суспензій наночастинок для досліджень методом мікрохвильової візуалізації).

АНОТАЦІЯ

Антоненко Є. О. Система імпедансної спектроскопії біологічних рідин і суспензій. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.01 – фізика приладів, елементів і систем. – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, 2021.

Дисертація присвячена розробці та апробації системи імпедансної спектроскопії для аналізу та вимірювання електрофізичних властивостей біологічних матеріалів, рідин і суспензій. Методом імпедансної спектроскопії досліджено суспензії наночастинок металів, підтверджено ефективність непрямого методу вимірювання масової частки металів у водній суспензії. Показано ефективність методу імпедансної спектроскопії для експрес-аналізу нативності та вимірювання жирності молозива. Експериментально доведено можливість оцінки концентрації складових розчину, за даними електричної провідності та діелектричної проникності, антибіотиків амоксициліну та доксицикліну з солями металів. Метод імпедансної спектроскопії застосовано для контролю зони заморожування при проведенні кріодеструкції біологічних тканин. Методом коаксіального зонду досліджено дисперсію діелектричної проникності біологічних тканин і рідин. Розроблено мініатюрний мікросмужковий резонатор для вимірювання електрофізичних параметрів матеріалів з одностороннім доступом. Показано ефективність метода коаксіального резонатора для контролю та вимірювання електрофізичних параметрів рідин у потоці.

Головне призначення розробленої системи і методів – експрес-аналіз фізико-хімічних параметрів рідин та оптимізація технологічних процесів у фармації, біотехнологіях і хімічній промисловості.

Ключові слова: імпедансна спектроскопія, дискретне перетворення Фур'є, діелектрична проникність, амплітудно-фазовий детектор, метод трьох амплітуд, коаксіальний зонд, коаксіальний резонатор, мікросмужковий резонатор, біологічна рідина, суспензія.

ABSTRACT

Antonenko Ye. The impedance spectroscopy system for biological fluids and suspensions. – Manuscript.

The thesis for scientific degree of candidate of physical and mathematical sciences, specialty 01.04.01 - physics of devices, elements and systems. – V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, 2021.

The thesis is devoted to the development and approbation of an impedance spectroscopy system for the analysis and measurement of the electrophysical properties of biological materials, liquids and suspensions. Suspensions of metal nanoparticles were investigated by impedance spectroscopy, and the efficiency of the indirect method of measuring the mass fraction of metals in an aqueous suspension was confirmed. The efficiency of the method of impedance spectroscopy for rapid analysis of nativeness and measurement of fat content of biological samples and dairy products is shown. The possibility of estimating the concentration of the components of the solution, according to electrical conductivity and dielectric constant, antibiotics amoxicillin and doxycycline

with metal salts has been experimentally proved. The method of impedance spectroscopy is used to control the freezing zone during cryodestruction of biological tissues. The dispersion of the dielectric constant of biological tissues and fluids was studied by the coaxial probe method. A miniature microstrip resonator for measuring electrophysical parameters of materials with one-way access has been developed. The efficiency of the coaxial resonator method for control and measurement of electrophysical parameters of liquids in a stream is shown.

The main purpose of the developed system and methods are rapid analysis of physicochemical parameters of liquids and optimization of technological processes in pharmacy, biotechnology and chemical industry.

Keywords: impedance spectroscopy, Fourier transform, dielectric constant, amplitude-phase detector, three voltmeter method, coaxial probe, coaxial resonator, microstrip resonator, biological fluid, suspension.

АННОТАЦИЯ

Антоненко Е. А. Система импедансной спектроскопии биологических жидкостей и суспензий. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 – физика приборов, элементов и систем. – Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Харьков, 2021.

Диссертация посвящена разработке и апробации системы импедансной спектроскопии для анализа и измерения электрофизических свойств биологических материалов, жидкостей и суспензий. Проблема исследования электрофизических свойств является важной прикладной задачей практически для всех отраслей медицины, химии, фармации, физики и других отраслей, требующих исследований свойств и структуры вещества. Особое значение в развитии экспресс-методов анализа концентрационных зависимостей бинарных растворов, идентификации и изучения структуры веществ имеет метод импедансной спектроскопии.

В результате проведенного анализа применения метода импедансной спектроскопии, сформированы требования к техническим характеристикам измерительного оборудования. На основе современной электронной базы, разработан экспериментальный образец аппаратно-программного комплекса - системы импедансной спектроскопии жидкостей в диапазоне от 1 Гц до 3 ГГц. Перекрытия данного диапазона обеспечивается с помощью двух синтезаторов частоты, выполняющих роль генераторов, Фурье анализатора импеданса и двух амплитудно-фазовых детекторов. Предоставлено описание элементов измерительной системы и принципы их функционирования. Разработано прикладное программное обеспечение с пользовательским интерфейсом для измерения концентрации составляющих бинарных растворов, проведения исследований электрофизических свойств жидких материалов, исследования фазовых переходов первого рода в жидкостях и биологических тканях, а также анализа нативности биологических жидкостей. При разработке аппаратной части комплекса, реализован модульный подход, позволяющий оперативно модернизировать систему и использовать новые электронные решения, которые появляются на современном рынке электронных компонентов. Для эффективного

хранения данных разработан алгоритм сжатия одномерных сигналов на основе выбора ключевых точек. Записаны интерполяционные выражения для восстановления сигнала.

Разработан метод оценки степени агломерации наночастиц в растворителе по данным электрического импеданса. Подтверждена эффективность косвенного метода реального времени для измерения массовой доли наночастиц железа и платины в водных суспензиях. Усовершенствована технология и способ производства наночастиц методом лазерной абляции, что позволило существенно снизить временные затраты на производство наночастиц.

На предмет анализа качественных и количественных показателей исследован ряд биологических жидкостей: коровье молозиво и суспензии клеток костного мозга. Результаты измерений электрофизических свойств суспензий клеток указывают на различия клеток костного мозга молодых и старых животных. Важной физико-химической характеристикой является ионный состав среды, в которой находятся клетки. Регистрируемая электрическая проводимость клеточной суспензии зависит от ее ионного состава, обусловленного продуктами метаболизма клеток, которые являются результатом процессов обмена.

Анализ суточной зависимости электрической проводимости цельного и обезжиренного молозива дают основания утверждать об эффективности применения метода импедансной спектроскопии для измерения жирности биологических проб и молочных продуктов.

Экспериментально доказана возможность оценки концентрации растворов антибиотиков амоксициллина и доксициклина с солями железа, кальция и магния по данным электрической проводимости и диэлектрической проницаемости. Полученные результаты позволили оптимизировать процессы контроля и производства лекарственных средств.

Методом импедансной спектроскопии зафиксирован фазовый переход первого рода в биологической ткани, что позволило разработать метод для контроля зоны замораживания при проведении криодеструкции биологических тканей. В медицинской практике данная методика позволяет уменьшить количество рецидивов и предотвращает повреждение здоровых тканей при операциях.

Исследована дисперсия диэлектрической проницаемости водно-солевых растворов, мышечной и эпителиальной тканей в дециметровом диапазоне длин волн методом коаксиального зонда. Полученные экспериментальные данные необходимы для совершенствования методов СВЧ гипертермии и КВЧ терапии.

Изготовлен и апробирован миниатюрный микрополосковый резонатор для измерения электрофизических параметров материалов с односторонним доступом. Особенностью конструкции сенсора является минимальное количество геометрических параметров для его оптимизации. Впервые датчиком такого типа зарегистрировано изменение кровотока – пульсовую волну, что позволяет использовать его в качестве первичных преобразователей в новых образцах медико-биологического оборудования.

Показана эффективность метода коаксиального резонатора для контроля и измерения электрофизических параметров жидкостей в потоке.

Основными отраслями внедрения разработанного образца анализатора импеданса является фармацевтика, биотехнологии и химическая промышленность. Главное назначение системы и методов – экспресс-анализ физико-химических параметров жидкостей и оптимизация технологических процессов.

Ключевые слова: импедансная спектроскопия, преобразование Фурье, диэлектрическая проницаемость, амплитудно-фазовый детектор, метод трех амплитуд, коаксиальный зонд, коаксиальный резонатор, микрополосковый резонатор, биологическая жидкость, суспензия.